



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Seminario Central - Caso n° 229

4 de noviembre de 2010

## Mujer de 25 años con pérdida de peso, mialgias y astenia que agrega tetraparesia

Presenta: **Dra. Agustina Rodil**Discute: **Dra. Candela Fumo Paterno**Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**Editan: **Dr. Diego Bértola, Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

## Presentación del caso clínico

**Enfermedad Actual:** comienza hace 3 meses con pérdida de peso de 12 Kg, asociada a disminución voluntaria de la ingesta y a abandono de su medicación habitual (corticoides). Hace 1 mes comienza con astenia y mialgias, predominantes en miembros inferiores.

Dicho cuadro progresa, presentado 3 días previos a la consulta debilidad que le impedía la deambulación y caídas.

En las últimas 12 horas pierde la capacidad de mover sus extremidades y el sostén cefálico, por lo que su familia la trae a la consulta.

## Antecedentes Personales:

- Hepatitis autoinmune, desde 1 año. Diagnóstico hecho en el contexto de ictericia y astenia. Serología para VHB y VHC negativas.
- Laboratorio inmunológico (12 meses previos): FAN + 1/40 (patrón moteado). Acs. ACL1 y Anti LKM negativos. Acs. anti-gliadina y anti-células parietales positivos.
- No se realizó biopsia hepática.
- Comenzó tratamiento con azatioprina (suspendió hace 9 meses por neutropenia), y prednisona 10mg/día (abandonó por cuenta propia hace 2 meses).

## Examen Físico:

- Paciente vigil, orientada en tiempo, espacio y persona.
- Signos vitales:** PA: 120/80 mmHg, FC: 70 lpm, FR: 12 cpm, T: 36° C.
- Cabeza y cuello:** conjuntivas pálidas, escleras blancas. Orofaringe sin lesiones. Sin sostén cefálico. Cuello cilíndrico, simétrico, sin adenopatías. Ingurgitación yugular 2/6, con colapso completo.
- Aparato respiratorio:** respiración costoabdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.
- Aparato cardiovascular:** ruidos normofonéticos, sin tercer y cuarto ruidos. No se ausculta soplo.
- Abdomen:** plano, ruidos hidroaéreos positivos, blando, depresible no doloroso a la palpación. Espacio de Traube libre. Timpanismo conservado. Sin visceromegalias.
- Neurológico:** funciones superiores conservadas. Tetraparesia flácida. Reflejos osteotendinosos ++, simétricos en las cuatro extremidades. Respuesta plantar flexora bilateral. Sin signos meníngeos. No se constata flapping ni signo de rueda dentada. Marcha imposibilitada.

- Miembros:** trofismo, temperatura y pulsos conservados. No se palpan adenopatías ni edemas.
- Genital:** vulva e introito sin lesiones ni secreciones.
- Examen Proctológico:** esfínter normotónico, mucosa rectal de apariencia normal, sin lesiones en canal anal.

## Exámenes complementarios:

## Laboratorio:

	INGRESO	DIA 2	DIA 4
Hematocrito (%)	32	29	28
Hemoglobina (g/dL)	11	10	9.8
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	4.200	4.770	3.900
Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )	76.000	84.000	78.000
Glicemia (mg/dL)	102	75	80
Uremia (mg/dL)	27	15	19
Creatinemia (mg/dL)	0,7	0,5	0,5
Natremia (mEq/L)	142	139	137
Kalemia (mEq/L)	1.9	3.1	3.3
Cloremia (mEq/L)	114	110	109
Bilirrubinemia total (mg/dL)	0,5		
ASAT (UI/L)	63	43	
ALAT (UI/L)	67	47	
FAL (UI/L)	514	352	
GGT (UI/L)	157		
Colinesterasa (UI/L)	7.838	6.335	
Amilasa (UI/L)	129	69	
CPK (UI/L)	509		
LDH (UI/L)	355		
Calcio (mg/dL)	8,4	8,6	
Fósforo (mg/dL)		2,5	
Albúmina (g/dL)	3,8		
Proteínas totales (g/dL)		7,9	
VES (mm/1hora)	75		
TP (seg)	13		
Tasa de protrombina (%)	93		
KPTT (seg)	41		

[Abrir tabla valores normales](#)

## Estado Acido-Base Venoso:

	Ingreso	DIA 2	DIA 4
pH	7,29	7,34	7,23
EB (mEq/L)	-10	-8	-7
Bicarbonato sérico (mEq/L)	14	16	18

**Orina completa:** color amarillo, densidad: 1015, pH: 7, proteínas 0.4g/l. Sedimento regulares leucocitos, piocitos y células epiteliales. Se observaban grómenes.

**Ionograma urinario (en orina aislada):** sodio urinario: 91 mEq/L, potasio Urinario 16 mEq/L, cloro Urinario 100

mEq/L. GAP urinario: + 7. Gradiente transtubular de potasio: 4,4.

**Telerradiografía de tórax de frente** (imagen 1): Sin alteraciones del marco óseo, índice cardiotorácico normal, fondos de saco costofrénicos libres. No se observan alteraciones pleurales ni parenquimatosas.

**Electrocardiograma:** ritmo regular, sinusal, FC: 75 lpm; onda P 0,08"; PR: 0,22"; QRS: 0,08"; onda T notablemente aplanada, ST isonivelado. AQRS:+70.

**Determinaciones hormonales:** TSH: 7.76 mUI/L (VN: 0.2 - 4.2); T4: 1.14 mUI/L (VN: 0.9 - 1.7)

**Laboratorio inmunológico:**

Factor reumatoide: positivo (1/40)

FAN: negativo

**Ecografía Abdominal:**

Hígado: Heterogéneo, tamaño conservado, compatible con hepatopatía crónica. Vesícula: Paredes de grosor normal, con microlitiasis. Vía biliar: Calibre conservado. Páncreas: Forma y tamaño normal. Bazo: Forma y tamaño normal. Sin ascitis

**Videoendoscopia digestiva alta:** hernia hiatal, gastropatía inflamatoria. No se observan várices esofágicas. Primera y segunda porción de duodeno de aspecto normal, se toman muestras para biopsia.

**Evolución:**

Se inician reposiciones de potasio, lo que se acompaña de una rápida recuperación de la fuerza motriz. Luego del 3° día de internación, la kalemia se mantuvo dentro de valores normales (recibiendo un aporte de potasio de 200 mEq/día).

**Pendiente:**

- Perfil inmunológico (acs. anti-ADN, complemento, ANCA, acs. anti-músculo liso, acs. anti-gliadina, acs. anti-endomisio, acs. anti-transglutaminasa, acs. LKM y acs. ACL1
- Proteinograma por electroforesis.
- Serología HIV, VHB, VHC.
- Orina de 24hs.
- Urocultivo.
- Informe de biopsia de mucosa gástrica y duodenal.
- Estudio del hierro.
- Frotis de sangre periférica.

## Imágenes



**Telerradiografía de tórax de frente:** Sin alteraciones del marco óseo, índice cardiotorácico normal, fondos de saco costofrénicos libres. No se observan alteraciones pleurales ni parenquimatosas.

## Discusión del caso clínico

Discutiré el caso de una paciente, de 25 años de edad, con hepatitis autoinmune diagnosticada hace 1 año (FAN positivo moteado, anticuerpos anti-gliadina y anti-células parietales positivos, anticuerpos anti-músculo liso y anti-LKM negativos) realizando tratamiento con corticoides, el cual fue suspendido por cuenta propia hace 3 meses. Es traída a la guardia por cuadriparesia, refiriendo además, pérdida de peso de 12 Kg. con apetito conservado (dieta restringida basada en ensaladas y leche), con mialgias y astenia. Se constató en el laboratorio hipopotasemia severa y acidosis metabólica hiperclorémica, bicitopenia (anemia de enfermedades crónicas y plaquetopenia), aumento leve de transaminasas, proteinuria: 1g/24 hs, TSH: 7,76 mUI/L, T4 libre: 1,14 mUI/L. Se le realizó ecografía abdominal que informa hígado de hepatopatía crónica, vesícula de paredes engrosadas con imagen ecogenica que no moviliza y litiasis.

En el contexto de una amplia lista de problema, iniciaré mi discusión con el motivo de consulta interpretando a la cuadriparesia como consecuencia de la **hipopotasemia**. A esta la definimos como aquella concentración de potasio sérico menor a 3,5 mEq/L. La severidad depende del grado y duración, con potasemia menor de 2,5 mEq/L o bien cuando aparecen síntomas como arritmias o marcada debilidad muscular. Los síntomas aparecen cuando la potasemia es inferior a 3 mEq/L, y se manifiestan a nivel cardíaco (con aplanamiento de la onda T, depresión del segmento ST, aparición de onda U, taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, ensanchamiento del QRS), músculo esquelético (debilidad muscular, mialgias, calambres, parestesias, tetania, parálisis muscular, rabdomiolisis), músculo liso (constipación, íleo), renal (poliuria, polidipsia y nocturia por incapacidad tubular para concentrar orinas), neurológico (sed, hiperreflexia, parestesias).

El listado de las **causas de hipopotasemia** es amplio, consideraré a las más probables en ella. Una causa infrecuente, pero en la paciente preponderante, es la disminución de la ingesta, en ella claramente disminuida desde hace aproximadamente 3 meses, siendo la misma restringida y escasa. Dentro de las causas con incremento de las pérdidas gastrointestinales el abuso de laxantes, difícil de descartar es una a tener en cuenta sobre todo en mujeres jóvenes y la paciente refería distorsión de su imagen con la ingesta de corticoides con aumento de peso que fue el motivo de su suspensión. Dentro de las causas por pérdidas renales tomaré en consideración el uso de diuréticos, también como los laxantes, como uso para adelgazar en preparaciones homeopáticas o infusiones. Si bien la paciente niega consumo de

medicamentos para adelgazar, también difícil de descartar aunque suele corregir la hipopotasemia con la internación y la suspensión forzada de la ingesta de la sustancia. La hipomagnesemia, con similar sintomatología, se presenta hasta en un 40 % de los pacientes con hipokalemia como consecuencia de tratamiento con diuréticos, vómitos o diarrea. Además, la hipomagnesemia puede conducir a hipokalemia por mecanismos aun inciertos. Por este motivo es importante la determinación de magnesio plasmático en toda hipokalemia y su reposición conjunta ya que la hipokalemia no se corrige hasta que no se repone el déficit de magnesio.

Por último, me voy a detener en otra causa de hipokalemia que es la **acidosis metabólica**, infrecuente, pero presente en nuestra paciente, pudiendo ser causa o consecuencia ya que más frecuentemente se ve asociada la hipokalemia a la alcalosis metabólica. La acidosis metabólica se produce por pérdida de bicarbonato, incapacidad renal de excretar hidrogeniones y por carga adicional de ácidos. Es útil para el diagnóstico, realizar el cálculo del hiato aniónico (anion gap, AG) para separar aquellas causas de acidosis metabólica con AG normal o alto. Nuestra paciente presenta acidosis metabólica hiperclorémica siendo la causa más probable una acidosis tubular renal (tipo 1 o 2), diarrea profusa o abuso de laxantes. La acidosis metabólica con pérdida de potasio suele deberse a cetoacidosis diabética (descartada por el laboratorio, ya que presenta AG elevado) o acidosis tubular renal y el abuso de ibuprofeno. No debe olvidarse que el AG debe ser ajustado según la hipoalbuminemia (AG 2,5 mEq/L por cada 1g/dL que se reduce la concentración plasmática de albúmina). El cálculo de AG urinario sirve para diferenciar algunos casos de acidosis metabólica con AG normal, como diarrea (AG urinario negativo) de la acidosis tubular renal tipo 1 (AG urinario positivo).

La **acidosis tubular renal (ATR)** es infrecuente en adultos. Hay 3 subgrupos: tipo 1 o distal, tipo 2 o proximal, tipo 4 o hipoaldosteronismo. Este último lo descarto porque se presenta con hiperpotasemia. El tipo 3 es un síndrome autosómico recesivo con déficit de anhidrasa carbónica II con características de ambos tipos de ATR (1 y 2).

La **ATR tipo 1 o distal** se caracteriza por alteración en la capacidad de secretar ácido en el túbulo colector y por lo tanto, de amonio. Este defecto conduce a una inhabilidad de secretar la carga diaria de ácido. Esta asociado a hipokalemia mas frecuentemente dependiendo del tipo de defecto que este presente. La ATR resulta de uno de varios defectos en la secreción de iones H: disminución en la actividad de la bomba de protones, incremento en la permeabilidad de la membrana luminal con reabsorción de iones H o disminución de la absorción tubular distal de sodio lo cual reduce el gradiente electronegativo para la

secreción de protones. El daño en la secreción de hidrogeniones se manifiesta con pH urinario anormalmente elevado (>5,5) durante la acidosis sistémica. Las causas son varias, siendo las más frecuentes los desordenes autoinmunes en adultos y en chicos es hereditaria. En general es asintomático. Los síntomas que se presentan están relacionados con la acidemia, la hipokalemia o la calculogénesis. Esta frecuentemente asociado a hipercalciuria debido al efecto de la acidosis crónica sobre la resorción ósea y la reabsorción renal del calcio. La hipercalciuria contribuye al desarrollo de nefrocalcinosis y nefrolitiasis. El diagnóstico debe plantearse en todo paciente con acidosis metabólica con AG normal, pH urinario > 5,3. El abuso de laxantes y la inhalación de tolueno también causan acidosis metabólica con AG normal pero en estos, la excreción de amonio urinario esta aumentado en respuesta a la acidosis. En contraste, en la ATR la excreción no se incrementa. La estimación de la excreción de amonio urinario se realiza con la medición del AG urinario. Hay que descartar infecciones urinarias por organismos ureasa positivos (*Proteus spp.*) ya que puede incrementar el pH urinario. Otro diagnóstico a descartar es la deshidratación severa en la cual hay una limitación a la secreción de H por reducción de la llegada de Na al túbulo distal. Por eso, la interpretación del pH urinario y del AG urinario requiere que el Na urinario sea >25 meq/L. el AG urinario no debe utilizarse en la cetoacidosis ni en la deshidratación con Na urinario < 25 meq/L. el tratamiento se realiza en niños, para minimizar la calculogénesis, nefrocalcinosis, osteopenia, para disminuir las perdidas inapropiadas de K. bicarbonato de sodio o citrato de sodio 1 a 2 mEq/Kg/día. En pacientes con pH sanguíneo y bicarbonato sérico cerca de la normal (ATR distal incompleta) es necesario realizar test de acidificación renal con cloruro de amonio VO para efectuar el diagnóstico. Se requiere la medición seriada del pH urinario durante 8 horas y provoca irritación gástrica, náuseas y vómitos, lo cual llevó al abandono del test. Un estudio publicado por *Kidney International* en el año 2007 demuestra que se obtiene similares resultados con la administración de furosemida (40 mg) y fludrocortisona (1 mg) VO, siendo un test más rápido y mejor tolerado.

La **ATR tipo 2 o proximal** se caracteriza por disfunción a nivel del túbulo proximal con incapacidad de reabsorber bicarbonato. Puede presentarse como un defecto aislado pero es mas comúnmente asociado a disfunción tubular proximal generalizada (llamado síndrome de Fanconi), en el que puede asociarse a bicarbonaturia, glucosuria, fosfaturia, uricosuria, aminoaciduria y proteinuria tubular. Dentro de la extensa lista de las causas tenemos al mieloma múltiple, que puede estar oculto y debe ser excluido en todos los pacientes en quienes no tengan otra causa. También el uso de acetazolamida e isofosfamida. Clínicamente se puede presentar como

raquitismo en los chicos, osteopenia u osteomalacia en adultos, hipofosfatemia, glucosuria renal, con glucemia normal, hipouricemia, aminoaciduria. El diagnóstico también debe sospecharse en todo paciente con acidosis metabólica con AG normal incluso con pH urinario < 5,3. También sirve para el diagnóstico buscar otros defectos tubulares como hipofosfatemia, hipouricemia, glucosuria. El tratamiento incluye la corrección de la academia con bicarbonato o citrato de sodio 10 a 15 mEq/Kg/día mas suplementos de fosfato y vitamina D. el diagnostico se realiza con la medición del pH urinario y de la excreción fraccional de bicarbonato durante la infusión de bicarbonato. pH urinario > 7,5 y mas del 15 % del bicarbonato filtrado en orina cuando la concentración de bicarbonato serico se eleva a un nivel normal. Debe diferenciarse la ATR tipo 1 de la tipo 2 porque el tratamiento es diferente y las causas. El diagnóstico diferencial se puede realizar con la respuesta a la elevación del bicarbonato plasmático con la infusión de bicarbonato de sodio a 0,5 a 1 meq/Kg/hora y se evalúa el pH urinario y la excreción fraccional de bicarbonato. Si se mantienen estables seria ATR tipo 1 y si aumentan correspondería al tipo 2.

Existen muchas **enfermedades autoinmunes asociadas a ATR**. Muchas veces el diagnóstico de ATR antecede en años al diagnóstico de la enfermedad autoinmune que subyace. Los reportes de enfermedades autoinmunes asociadas a ATR incluyen en la lista el síndrome de Sjögren, tiroiditis de Hashimoto, lupus eritematoso sistémico (LES), cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune, entre otras. El síndrome de Sjögren ocurre en el 25 % de los pacientes con ATR tipo 1. Se debe a una infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas exocrinas (lagrimales, salivares, parótidas) y se caracteriza por el "síndrome seco", que incluye xerostomía y xeroftalmia. En algunos casos la parálisis hipokalémica ha sido el síntoma de presentación. Presenta anticuerpos anti-Ro y anti-La (anti-SSA y anti-SSB), que son muy específicos. También puede presentar FAN positivo en un 74%, FR positivo en el 38%, anticuerpos antimúsculo liso en el 35%, anticuerpo anti-células parietales en el 20%, como presenta esta paciente. Se ha visto asociación de síndrome de Sjögren con hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria. Por su frecuencia y ya que nuestra paciente es joven cabe mencionar al LES ya que es la enfermedad de tejido conectivo más frecuente. Presenta gran variedad de manifestaciones clínicas y de laboratorio. El FAN positivo es muy sugestivo de LES. Existe, así mismo, una variedad FAN negativo (que puede ser positivo cuando se usa otro sustrato, con una incidencia del 5 % en general asociado a FR + en el 40-60% de los caso con anticuerpos antiRo/La + en un 70%. Los anticuerpos han sido reconocidos como marcadores de enfermedad autoinmune pero vale la pena remarcar que bajos niveles son característicos de

una respuesta inmune normal. Nuestra paciente tiene antecedente de enfermedad autoinmune. Como se ha visto publicado, existe la asociación de hepatitis autoinmune con otras enfermedades autoinmunes como LES y Síndrome de Sjogren y también asociada a acidosis tubular renal.

Como conclusión, creo que importante definir el tipo de ATR, realizando la prueba de bicarbonato y furosemida-fludrocortisona o cloruro de amonio, para indicar el tratamiento adecuado. También puede ser útil determinar uricemia, fosfatemia, glucosuria y calciuria para diferenciar ambos tipos de ATR. Se debería realizar una ecografía renal por la asociación de ATR tipo 1 con litiasis renal y nefrocalcinosis. También creo necesario un sedimento urinario para evaluar que tipo de proteinuria presenta y plantear la biopsia renal y un proteinograma por electroforesis urinario. Por todo esto es importante el seguimiento clínico y nefrológico. Sería cauto esperar los resultados del laboratorio inmunológico, para ver si orienta hacia alguna de las enfermedades inmunológicas antes mencionadas, fundamentalmente el síndrome de Sjögren incipiente. Me inclino a pensar que una enfermedad inmunológica asociada a su hepatitis autoinmune es la causa de su ATR, la cual provocó hipopotasemia (favorecida por ingesta insuficiente), y la cual a su vez produjo la tetraparesia.

#### Bibliografía

1. Hernández Pacheco J, Estrada Altamirano A, Pérez Borbón G. Parálisis hipocalémica en el embarazo: reporte de dos casos. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(12):589-596.
2. Finn B, Young P, Bruetman J, et al. Hipokalemia, acidosis tubular distal y tiroiditis de Hashimoto. *Nefrología* 2008;28(5):569-570.
3. Rose B, Post T. Metabolic acidosis, in Rose BD, Post TW (ed): *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders* (5 edn). New York, NY, McGraw-Hill 2001, 612-22.
4. Fang J, Chan Y. Systemic lupus erythematosus presenting initially as hydrogen ATPase pump defects of distal renal tubular acidosis. *Ren Fail.* 2000;22(4):517-21.
5. Rodríguez Soriano J. Renal Tubular Acidosis: The Clinical Entity. *J Am Soc Nephrol* 13: 2160-2170, 2002.
6. Li SL, Liou LB, Fang JT, Tsai. Symptomatic renal tubular acidosis (RTA) in patients with systemic lupus erythematosus: an analysis of six cases with new association of type 4 RTA. [Rheumatology \(Oxford\)](#). 2005 Sep;44(9):1176-80.
7. Koul P, Wahid A, Shah B. Systemic lupus erythematosus with distal renal tubular acidosis presenting as hypokalemic paralysis with respiratory failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2003 Apr-Jun;14(2):190-3.
8. Walsh SB, Shirley DG, Wrong OM, Unwin RJ. Urinary acidification assessed by simultaneous furosemide and fludrocortisone treatment: an alternative to ammonium chloride. *Kidney International* (2007) 71, 1310-1316.

9. Komatsuda A, Wakui H, Ohtani H, Masai R, Okuyama S, Nimura T, Suzuki N, Sawada K. Tubulointerstitial nephritis and renal tubular acidosis of different types are rare but important complications of primary biliary cirrhosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Nov;25(11):3575-9.
10. Burton D R, Sterns R H, Post TW. Diagnosis of hypokalemia. En UpToDate 18.2.
11. Overview of renal tubular acidosis. Kelepouris E, Zalman S A , Sterns R H, Post T W. En UpToDate 18.2.
12. Burton D R, Sterns R H, Post T W. Etiology and diagnosis of type 1 and type 2 renal tubular acidosis. En UpToDate 18.2.
13. Post T, Rose B, Sterns R, Sheridan A. Approach to the adult with metabolic acidosis. UpToDate.
14. Rose B, Sterns R, Post T. Treatment of type 1 and type 2 renal tubular acidosis. En UpToDate 18.2.
15. Sheridan A, Rose B, Curhan G, Post T. Renal disease in Sjögren's syndrome. UpToDate 18.2.